

# МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИЙ ГИДРОЛИЗА ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОЗИДМОНОФОСФАТОВ ПО ДАННЫМ РАСЧЕТОВ КОМБИНИРОВАННЫМ МЕТОДОМ КВАНТОВОЙ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕХАНИКИ

Н. Н. Андрийченко, М. Г. Хренова

*Химический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва*

Циклические нуклеозидмонофосфаты и продукты их гидролиза играют важную физиологическую роль в живых организмах. Целью данной работы было исследование механизма гидролиза циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и его димера (ц-ди-ГМФ) в водном окружении.

Моделирование механизма реакции гидролиза осуществлялось комбинированным методом квантовой и молекулярной механики (КМ/ММ) в варианте электронного внедрения. Первичная релаксация структуры проводилась методом молекулярной динамики в программном пакете NAMD 2.6 с использованием силового поля CHARMM.

Для описания квантовой подсистемы (субстрат и цепочка молекул воды) применялась теория функционала электронной плотности (DFT) с гибридным функционалом B3LYP в базисе cc-pVDZ. Рассмотрение молекулярно-механической подсистемы (кластер из молекул воды) осуществлялось в силовом поле AMBER.

По результатам моделирования установлено, что гидролиз цГМФ в водном растворе проходит по ассоциативному механизму. Лимитирующей является стадия образования интермедиата с пентакоординированным атомом фосфора.

На основании расчетов равновесных геометрических параметров реагентов и продуктов сформулировано предположение, что гидролиз димера (ц-ди-ГМФ) в водном растворе идет по ассоциативному механизму, сходному с реакцией гидролиза мономера (цГМФ).